

Original document

# METHOD FOR PRODUCING ARYLBORON AND ALKYLBORON IN MICROREACTOR

Publication number: JP2003113185

Publication date: 2003-04-18

Inventor: KOCH MANFRED; WEHLE DETLEF; SCHERER STEFAN; FORSTINGER KLAUS; MEUDT ANDREAS DR

Applicant: CLARIANT GMBH

Classification:

- international: **C07F5/02; C07F5/00; (IPC1-7): C07F5/02**

- european:

Application number: JP20020234590 20020812

Priority number(s): DE20011039664 20010811

Also published as:

 EP1285925 (A1)  
 US2003069420 (A)  
 DE10139664 (A1)[View INPADOC patent family](#)[Report a data error](#)

## Abstract of JP2003113185

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To provide a method for producing an arylboron and alkylboron compound. **SOLUTION:** This method for producing the arylboron and alkylboron of the formulae (II) and (III) is provided by performing a reaction of a lithium aromatic compound and lithium aliphatic compound with a boron compound in a microreactor in accordance with the following formulae (I) or (II) (wherein X is a halogen atom, 1-5C alkoxy, or the like; R is 1-6C alkyl, phenyl, substituted phenyl 5-membered heteroaryl containing hetero atom(s)). The reaction is performed by vigorously agitating a reaction solution for a sufficient residence time in  $\geq 1$  microreactors connected in series and capable of being cooled or heated.

---

Data supplied from the *esp@cenet* database - Worldwide

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2003-113185

(P2003-113185A)

(43)公開日 平成15年4月18日 (2003.4.18)

(51)Int.Cl.<sup>7</sup>

C 07 F 5/02

識別記号

F I

テマコト<sup>®</sup> (参考)

C 07 F 5/02

C 4 H 0 4 8

F

審査請求 未請求 請求項の数7 O L (全 7 頁)

(21)出願番号 特願2002-234590(P2002-234590)

(22)出願日 平成14年8月12日 (2002.8.12)

(31)優先権主張番号 10139664.3

(32)優先日 平成13年8月11日 (2001.8.11)

(33)優先権主張国 ドイツ (DE)

(71)出願人 598109501

クラリアント・ゲーエムベーハー  
ドイツ連邦共和国デー-65929 フランク  
フルト・アム・マイン, ブリュニングシュ  
トラーセ 50

(72)発明者 マンフレート・コッホ

ドイツ連邦共和国エブシュタイン-ニーデ  
ルヨスバッハ、ツァイリング、56

(74)代理人 100073812

弁理士 吉武 賢次 (外3名)

最終頁に続く

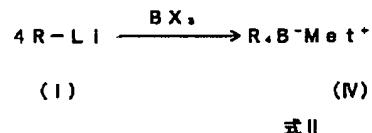
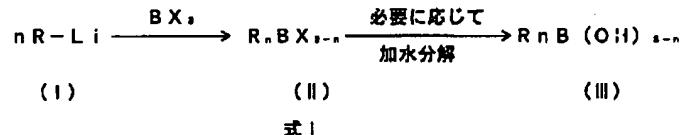
(54)【発明の名称】マイクロリアクターでのアリールホウ素およびアルキルホウ素の製造法

(57)【要約】 (修正有)

【課題】 アリールホウ素およびアルキルホウ素化合物の製造法の提供。

【解決手段】 リチウム芳香族およびリチウム化脂肪族化合物を、下記式Iまたは式IIに準じてマイクロリアク

ター中でホウ素化合物と反応させることによる、式(II)および(III)のアリールホウ素およびアルキルホウ素の製造法。直列に連結された1個以上の冷却可能/加熱可能なマイクロリアクター中で、反応溶液を十分な滞留時間中に激しく混合する。



(Xは、ハロゲン原子、C<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>—アルコキシ基等、Rは、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル、フェニル、置換フェニ

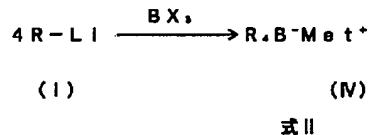
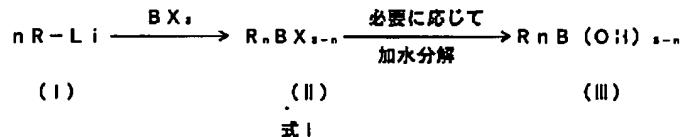
ル、ヘテロ原子を含む5員環ヘテロアソール等。)

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】式(I)のリチウム芳香族およびリチウム化脂肪族化合物を、下記式Iまたは式IIに準じてマイクロリアクター内でホウ素化合物と反応させることによる、式(II)および(III)のアリールホウ素およびアルキルホウ素の製造法であって、直列に連結された1個以上の冷却可能/加熱可能なマイクロリアクターの出口チャンネ

ルが、必要に応じて長さが数メートルの毛細管または柔軟なチューブに連結されている、マイクロリアクター内で、反応溶液を十分な滞留時間中に激しく混合することを特徴とする、アリールホウ素およびアルキルホウ素の製造法：

## 【化1】



(上記式中、

Xは、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、C<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>−アルコキシ、N、N−ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>−アルキル)アミノおよび(C<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>−アルキル)チオからなる群から選択される同一または異なる基であり、

nは1、2または3であり、

Rは、直鎖または分岐状のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>−アルキル、R<sub>1</sub>O、R<sub>1</sub>R<sub>1</sub>'N、フェニル、置換フェニル、フッ素およびR<sub>1</sub>Sからなる群から選択される基によって置換されたC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>−アルキル(ここでR<sub>1</sub>、R<sub>1</sub>'は直鎖または分岐状のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>−アルキル)、フェニル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>−アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>−アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>−チオエーテル、シリル、フッ素、塩素、ジアルキルアミノ、ジアリールアミノおよびアルキルアリールアミノからなる群から選択される基によって置換されたフェニル、または1または2個の窒素原子を含む置換または未置換の6員ヘテロアリール、またはN、OおよびSからなる群から選択される1または2個のヘテロ原子を含む5員ヘテロアリール、または置換または未置換二環式または三環式芳香族である)。

【請求項2】溶媒中のリチウム金属を、自由原子価電子を容易に得て移動することができる有機化合物と攪拌することによって電子移動体の均質溶液を最初に生成させ、この溶液を第一のマイクロリアクター内でハロゲン化芳香族化合物と反応させ、毛細管または柔軟なチュ

ブを介して第二の下流のマイクロリアクターに供給し、そこでBX<sub>3</sub>と反応させる、請求項1に記載の方法。

【請求項3】用いるマイクロリアクターが、チャンネルの直径が25μm～1.5mmであるフロースルーリアクターである、請求項1または2に記載の方法。

【請求項4】滞留時間が1秒～10分となるようにマイクロリアクターの流速を設定する、請求項1～3のいずれか一項に記載の方法。

【請求項5】反応を−60～+30°Cの範囲の温度で行う、請求項1～4のいずれか一項に記載の方法。

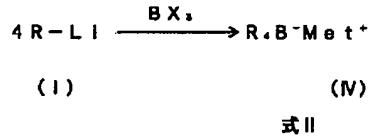
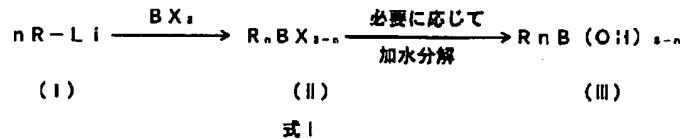
【請求項6】2個のマイクロリアクターを直列に連結し、第二のリアクターへの途中の毛細管およびチューブ系における滞留時間を含む第一のリアクターでの滞留時間を、有機金属化合物の調製の転化率が少なくとも90%であるように設定する、請求項1～5のいずれか一項に記載の方法。

【請求項7】1～35重量%の範囲の濃度を有する溶液を用いる、請求項1～6のいずれか一項に記載の方法。

## 【発明の詳細な説明】

【0001】本発明は、リチウム芳香族およびリチウム化脂肪族化合物(I)を、下記式Iまたは式IIに準じてマイクロリアクターでホウ素化合物と反応させることにより、式(II)および(III)のアリールホウ素およびアルキルホウ素を製造する方法に関するものである：

## 【化2】



(上記式中、Xは、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、C<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>-アルコキシ、N、N-ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>-アルキル)アミノおよび(C<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>-アルキル)チオからなる群から選択される同一または異なる基であり、nは1、2または3であり、Rは、直鎖または分岐状のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>-アルキル、R<sub>1</sub>O、R<sub>1</sub>R<sub>1</sub>'N、フェニル、置換フェニル、フッ素およびR<sub>1</sub>Sからなる群から選択される基によって置換されたC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>-アルキル(ここでR<sub>1</sub>、R<sub>1</sub>'は直鎖または分岐状のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>-アルキル)、フェニル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>-アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>-アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>-チオエーテル、シリル、フッ素、塩素、ジアルキルアミノ、ジアリールアミノおよびアルキルアリールアミノからなる群から選択される基によって置換されたフェニル、1または2個の窒素原子を含む6員のヘテロアリール、N、OおよびSからなる群から選択される1または2個のヘテロ原子を含む5員のヘテロアリール、または置換または未置換二環式または三環式芳香族である)。

【0002】アリールホウ素およびアルキルホウ素化合物は、近年極めて用途の広い合成的構成単位となってきており、例えば、Suzukiカップリングでこれを用いることによって、特に医薬および農芸化学産業について多くの経済的に極めて興味深い精密化学製品を製造することができる。活性化合物の合成の出願数が近年指数的に増加してきた理由に、アリールボロンおよびアルキルボロン酸を第一に最も重要なものとして挙げることができる。しかしながら、ジアリールボリン酸も、例えば、オレフィンの重合における補助触媒としてまたはいずれのアリール基をも導入することができるSuzukiカップリングにおける出発材料として重要性が増してきている。

【0003】リチウム芳香族およびリチウム化脂肪族のアルキルボロンおよびアリールボロン化合物への転換は多数の公表文献に記載されており、特定の場合について極めて正確に最適化される反応条件が厳密に守られると

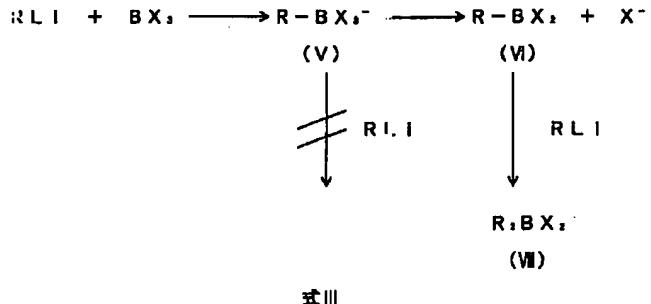
きには、良好な収率で進行する。

【0004】しかしながら、広汎な副生成物が、用いる反応条件によって大きく左右される量で形成される可能性があるということが不都合である。原則として、反応混合物の加水分解後の可能な生成物は、ホモカップリング生成物、すなわち相当するビアリールまたはビアルキルのみならず、ボロン酸、ボリン酸、トリアリールボランおよびトリアリルキルボラン、およびテトラアリールボラネートまたはテトラアルキルボラネートも含んでいる。後者の帶電化合物は別として、所望の反応生成物は、それぞれの場合に複雑化した精製操作によってしか分離することができず、収率が減少し、生成物の生産コストが著しく増加する。

【0005】アリールボロン酸またはアルキルボロン酸の調製の場合には、下記のことが当てはまるのであり、例えば、この場合にはビアリールまたはビアルキル、ボリン酸、ボラン、および2、3または4当量の有機金属試薬が消費される可能性があるので、最適条件が守られない場合にはこの理由により収率がひどく減少する可能性がある。多くの場合には、精製が困難な粗生成物が低収率で得られる。同様な状況は、ボリン酸、ボランおよびボラネートの調製にも当てはまる。

【0006】上記のような二次反応を回避するには、反応を低温で行って、ボロン酸の調製の場合には主反応で形成される主生成物であるアリールボラネートまたはアルキルボラネート(V)が遊離のボロン酸エステルまたはハロゲン化物(VI)へ分解するのを防止するようにしなければならないのであり、後者は未反応のBX<sub>3</sub>と競争して有機金属化合物(I)を更に消費し、従って副生成物を形成する可能性があり、収率が減少するからである。極めて類似した状況は、更に高度にアルキル化またはアリール化したホウ素化合物の調製でも見られる(式III)。

【化3】



【0007】理想的反応温度は-35°C以下であるが、良好な結果は-50°C以下でしか得られず、純粹なホウ素化合物であって実質的に副生成物のないものは-55°C以下の温度で得られる。これらの温度は塩水冷却のような安価な冷却法によっては工業的には達成することができず、代わってコストが高く且つ大きなエネルギー消費を伴って生成させなければならない。例えば、通常は適当な炭化水素中で還流温度で行われるリチウム試薬の調製および一般に蒸留による溶媒の除去を伴う処理と組み合わせると、これは、室温→還流(リチウム化)→冷却→低温(ボロン酸の調製)→室温(加水分解)→沸騰温度(溶媒の除去)→冷却(沪過または抽出)という温度の順序を用いなければならない幾分不経済で高コストの工程を生じる。

【0008】もう一つの重要な因子は、多くのリチウム化合物の工業的に使用可能な量および濃度での製造は危険が伴うので、リチウム芳香族を介する極めて多くのホウ素化合物の製造は安全性の点でかなりのリスクを伴うことである。例えば、隣接ハロゲン原子を有する、CF<sub>3</sub>基を有する、またはC-C 1側鎖を有するリチウム芳香族は、特に触媒性不純物の存在下では自発的に分解することがあり、極めて低エネルギーのハロゲン化リチウムの形成により莫大な量のエネルギーが放出される。大規模反応の場合には、重大な爆発を考えなければならない。

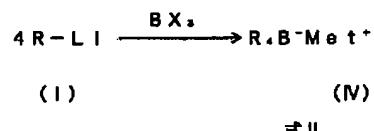
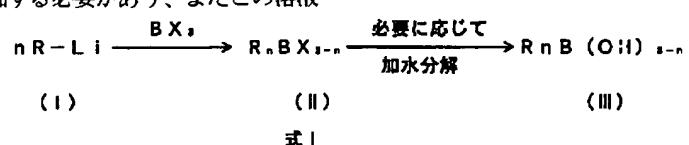
【0009】更に、通常は高価なBX<sub>3</sub>を過剰に用いる必要が常にある。極低温は別にして、工程管理条件では、BX<sub>3</sub>をリアクターに入れてリチウム化合物の溶液を極めてゆっくりと滴加する必要があり、またこの溶液

は冷却形態で加えるべきである。成功に影響を与えるもう一つの要因は、比較的希薄溶液を用いることであり、この結果、低いスペースー時間収率しか達成することができない。

【0010】従って、有機リチウム化合物およびホウ素化合物BX<sub>3</sub>を原料として用い、反応温度が理想的には-40°Cを上回り且つ高濃度の反応物を、古典的な工程管理法の場合のように、上記のような多量の副生成物が形成されることなく、同時に高収率の純粹なホウ素化合物を生じる、アリールホウ素およびアルキルホウ素化合物の製造法が求められている。多くの努力にもかかわらず、本発明者らも他の著者らも、これまで適当な反応条件を見いだすことなく成功できなかった。更に、理想的な方法であれば、合成には安全性の問題を伴う有機リチウム化合物を使用する必要があるホウ素化合物を同時に安全に調製することも可能となるであろう。

【0011】本発明は、これら総ての目的を達成するものであって、式(I)のリチウム芳香族およびリチウム化脂肪族化合物を、下記式Iまたは式IIに準じてマイクロリアクター中でホウ素化合物と反応させることによる、式(II)および(III)のアリールホウ素およびアルキルホウ素の製造法であって、直列に連結された1個以上の冷却可能/加熱可能なマイクロリアクターの出口チャンネルが、必要ならば長さが数メートルの毛細管または柔軟なチューブに連結されているマイクロリアクター中で、反応溶液を十分な滞留時間中に激しく混合することを特徴とする方法を提供するものである：

【化4】



(上記式中、Xは、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、C<sub>1</sub>

～C<sub>5</sub>～アルコキシ、N、N-ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>～アルキ

ル) アミノおよび(C<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>—アルキル)チオからなる群から選択される同一または異なる基であり、nは1、2または3であり、Rは、直鎖または分岐状のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>—アルキル、R<sub>1</sub>O、R<sub>1</sub>R<sub>1</sub>'N、フェニル、置換フェニル、フッ素およびR<sub>1</sub>Sからなる群から選択される基によって置換されたC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>—アルキル(ここでR<sub>1</sub>、R<sub>1</sub>'は直鎖または分岐状のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>—アルキル)、フェニル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>—アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>—アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>—チオエーテル、シリル、フッ素、塩素、ジアルキルアミノ、ジアリールアミノおよびアルキルアリールアミノからなる群から選択される基によって置換されたフェニル、または1または2個の窒素原子を含む置換または未置換の6員ヘテロアリール、またはN、OおよびSからなる群から選択される1または2個のヘテロ原子を含む5員ヘテロアリール、または置換または未置換の二環式または三環式芳香族、例えばナフタレン、アントラセン、またはフェナントレン、である)。

【0012】複数のマイクロリアクターを直列に連結すると、当業者に知られている有機金属化学の方法の一つによって、有機リチウム化合物が第一のマイクロリアクターに生成し、毛細管または柔軟チューブを通して第二の下流のマイクロリアクターに供給され、そこでBX<sub>3</sub>と反応する。

【0013】合わせた反応混合物は、「古典的」処理および加水分解法によって処理することができる。

【0014】本発明によれば、この方法は連続的に行うことができる。

【0015】本発明の方法を行うには、特に、チャンネルの直径が25μm～1.5mm、特に40μm～1.0mm、のフロースルーリアクターを用いることができる。流速は、少なくとも70%の転化率に相当する滞留時間が得られるように設定される。マイクロリアクターの流速は、好ましくは1秒～10分、特に10秒～5分、の範囲の滞留時間が得られるように設定される。2個のマイクロリアクターが直列に連結されている場合には、第二のリアクターへの途中の毛細管およびチューブ系における滞留時間を含む第一のリアクターでの滞留時間を、有機金属化合物の調製の転化率が少なくとも90%、好ましくは少なくとも95%、であるように設定しなければならない。

【0016】シリコンチップの製造に用いる方法によって製造することができるリアクターを用いるのが好ましい。しかしながら、リチウム溶液およびホウ素化合物に不活性なセラミック、ガラス、黒鉛またはステンレススチール、またはハステロイなどの他の材料から製造される類似のリアクターを用いることもできる。これらのマイクロリアクターは、薄いシリコン構造体を互いに連結することによって製造されるのが好ましい。

【0017】使用する小型化されたフロースルーリアク

ターの選択では、下記の

・反応混合物は、それぞれの容積要素ではほぼ均一に混合しなければならない、

・チャンネルは、流れが妨げられず、望ましくない圧力上昇もない十分な幅がなければならない、

・流速の設定と組み合わせたマイクロリアクターの構造は、転化率を最小限にするのに十分な滞留時間を可能とするものでなければならない、

・マイクロリアクターと吐出しチューブ、または連結チューブおよび吐出しチューブと直列に連結された2個のマイクロリアクターを含んでなる装置は、冷却および加熱を行うことができるものでなければならないというパラメーターに従うことが重要である。

【0018】本発明による転換は、-60℃～+30℃、好ましくは-50℃～+25℃、特に好ましくは-40℃～+20℃、の温度で行うのが有利である。

【0019】用いたマイクロリアクターで達成することができる最適混合により、生成するホウ素化合物に含まれる上記副生成物の量は反応温度から実質的に独立しているという極めて顕著な結果が得られることが見いただされている。調製されたホウ素化合物で記載された副生成物の典型的な量は、ボロン酸の調製の場合には、ボリン酸が0.1～3%、ボランが<0.1%であり、ボラネートの量は検出限界以下である。このような選択性は、「古典的工程管理法」を用いるときには低温であっても達成することができない。

【0020】処理は簡単であり、生成物は精製の必要が最早ないからである。極めて高純度要件を有する応用の場合においても、得られたホウ素化合物は直接用いることができる。好ましい処理法は、例えば、反応混合物を水に導入し、混合物を鉄酸で酸性にし、溶媒または溶媒混合物を留去し、純粋なホウ素化合物を沪別する方法である。

【0021】アリールボロン酸を調製するための本発明の方法では、この方法で例えば>99%の生成物純度および>95%の収率を達成することができる。

【0022】本発明によるホウ素化合物の製造法に適する溶媒は、脂肪族および芳香族エーテル、および炭化水素、および窒素上に水素を持たないアミン、好ましくはトリエチルアミン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、トルエン、トルエン/THF混合物、およびジイソプロピルエーテル、特に好ましくはトルエン、THF、またはジイソプロピルエーテル、である。

【0023】濃度が1～35重量%、特に5～30重量%、特に好ましくは8～25重量%、の範囲の溶液が、好ましい。

【0024】有機リチウム化合物が上流のマイクロリアクターで調製されると、当業者に知られている有機金属化学の総ての方法を用いることができる。微量反応手法の特定の要件により、個々の場合には若干の変更が必要

なことがある。従って、例えば、ハロゲン化芳香族をマイクロリアクター中に固体リチウム金属と反応させることによってリチウム芳香族を調製することができないのは当然である。しかしながら、これは重要且つ広汎に応用可能リチウム芳香族の製造法であるので、マイクロリアクター技術でこのような反応の実行に用いることができる解決法を見いだすために努力したのであり、これは「有機レドックス系」の使用でも見出した。この目的に対して、リチウム金属（顆粒、細片、粉末、分散物、バー、ロッド、または他の粒子）を、最初にアルカリ金属の自由原子価電子を容易に得て、それらを効率的に移動させることができる当業者に知られている多数の有機分子の一つと「古典的リアクター」中で攪拌して、電子移動体(electron transfferer)の均質溶液を最初に生成させる。これは、例えば、リチウムビフェニリド、リチウムビス-第三-ブチルビフェニリド、または単環式または多環式芳香族のもう一つの誘導体であることができる。次に、これらの濃い着色溶液を、第一のマイクロリアクター(1)中でハロゲン化芳香族などと反応させて、所望な有機金属試薬を形成させ、有機電子移動体を再度形成させる。これは、所望なだけ繰り返して、極めて経済的な全工程を生じることができる。下流のマイクロリアクター(2)における $BX_3$ との反応の後、ホウ素化合物からの触媒の分離は、加水分解およびアルカリpHの設定によりホウ素化合物が溶液になり且つレドックス触媒は抽出または済過によって定量的に回収することができるので、一般に極めて簡単な作業である。

【0025】マイクロリアクター(1)における有機リチウム化合物のもう一つの好ましい製造法は、市販されているかまたは「古典的反応装置」で生成する有機リチウム化合物と、ハロゲン化芳香族またはハロゲン化脂肪族または脱プロトン性有機化合物との反応である。従つ

実験	基質	生成物	単離収率	HPLC a/a	ボリン酸 (純度)	含量
1	フラン	2-フランボロン酸	79.5%	96.9%	<0.1%	
2	チオフェン	2-チオフェンボロン酸	74.2%	97.1%	<0.1%	
3	フルオロベンゼン	2-フルオロフェニルボロン酸	88.1%	96.9%	0.9%	
4	ベンゾトリフルオリド	2-CF <sub>3</sub> -フェニルボロン酸	86.7%	97.8%	0.7%	

### 【0031】例5

#### フラン-2-ボロン酸の調製

最初に、リチウム顆粒0.25molとビフェニル0.27molを乾燥THF 500ml中で-40°Cにてリチウム金属が完全に溶解してしまうまで(7時間)攪拌することによって、リチウムビフェニリドをTHFに溶解したものを調製した。生成する溶液( $c = [脱落]$ )を、フラン(新たに蒸留したもの)をTHF( $c = 0.5\text{ mol/l}$ )に溶解したものと一緒に、マイクロリアクターとフラン溶液を-20°Cに冷却しながらリアクターに供給し

て、例えばフリルリチウムは、マイクロリアクター

(1)でフランをn-ヘキシリチウムと反応させることによって調製することができ、次に、これをマイクロリアクター2でトリアルキルボレートと反応させ、フラン-2-ボロン酸を得ることができる。2-フランボロン酸は、(ボリン酸、ボランおよびテトラフリルボラネットに対して) > 98%の選択性で得られる。

【0026】下記の諸例は本発明の方法を説明するためのものであるが、これらに限定されるものではない。

### 【0027】例1~4

n-ヘキシリチウム、脱プロトン性芳香族または脂肪族およびB(OCH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>からボロン酸

a) ヘキシリチウムによる脱プロトン化、およびb) トリメチルボレートとの反応を組み合わせるため、例1に記載のマイクロリアクターの2つを直列に連結した。マイクロリアクター1を出る金属化混合物を、ステンレススチール毛細管(内径: 0.5mm, 長さ: 1.5m)を介して第二のリアクターに送達した。下記の流れおよび濃度を選択したとき、最良の結果を得た:

マイクロリアクター1:a)反応物,  $c = 1.0\text{ mol/l}$ : 101/h、およびb) n-ヘキシリチウム/ヘキサン,  $c = 1.0\text{ mol/l}$ : 101/hの流入

マイクロリアクター2:a)上記反応混合物,  $c = 0.5\text{ mol/l}$ : 201/h、およびb)トリメチルボレート/THF,  $c = 0.5\text{ mol/l}$ : 201/hの流入。

【0028】用いる有機リチウム化合物のあるものは高温では溶媒THFと反応するので、標準的条件として、出発溶液とリアクターを低温槽で-30°Cに冷却した。

【0029】一連の実験の結果をまとめると下表の通りである。

### 【0030】

た。用いたマイクロミキサーは、Institut für Microtechnik (Mainz)製の銅基材上に25×300μmおよび40×300μmのニッケル構造を含んでなる單一マイクロミキサーであった。リアクターの出口は、1.5mステンレススチール毛細管(内径: 0.5mm)を介して同様に構成されたマイクロリアクターであって、これも同様に-20°Cに冷却されているものに連結されており、この中でトリメチルボレート溶液を同時にマイクロリアクター1で形成したリチウムフラン溶液に供給した。得られた反応混合物を水(pH=11.2)に投入し、p

Hを20%硫酸によって7.0に調整し、溶媒を120 mbarの穏和な条件下で留去した。次に、pHを9.0に調整して、生成物を溶解させ、ビフェニルを5°Cで沪過によって回収することができた。次に、純粋なボロン酸

のpH(5.2)を設定し、ボロン酸を沪過によって単離し、40°C/110mbarで乾燥した。用いたフランに基づく収率は59.2%であり、ボリン酸は検出できなかった(<0.5%)。

---

フロントページの続き

(72)発明者 デトレフ、ペール  
ドイツ連邦共和国ブレヘン、シューベルト  
シュトラーセ、16  
(72)発明者 シュテファン、シェレル  
ドイツ連邦共和国ビュテルボルン、レルヘ  
ンベーク、5

(72)発明者 クラウス、フォルシュティンガー  
ドイツ連邦共和国バーベンハウゼン、ヘル  
ナイゲンベーク、6  
(72)発明者 アンドレアス、モイト  
ドイツ連邦共和国フレルスハイム-バイル  
バッハ、ラウンハイマー、シュトラ  
セ、6

Fターム(参考) 4H048 AA02 AB81 BC10 BC18 BC35  
BC40 BD70 BD81 BE21 VA20  
VA22 VA42 VA51